

DOI: 10. 12138/j. issn. 1671-9638. 20245184

· 论 著 ·

文森巴尔通体致人类感染性心内膜炎 1 例报告并文献复习

闫俊彦^{1,2}, 马瑞彦², 肖颖彬², 郝嘉², 李明文², 李建², 陈林², 蒋迎九¹

(1. 重庆医科大学附属第一医院, 重庆 400042; 2. 中国人民解放军陆军军医大学第二附属医院新桥医院, 重庆 400037)

[摘要] **目的** 探讨文森巴尔通体博格霍夫亚种(Bvb)所致感染性心内膜炎的临床特点及诊疗策略。**方法** 报告国内 1 例 25 岁男性感染 Bvb 导致心内膜炎患者的临床诊治经过, 同时结合国外报道的 3 例相似案例文献资料进行总结分析。**结果** 4 例患者均为青壮年男性, 既往 1 年内有犬类动物密切接触史; 以胸痛、疲乏、呼吸困难为主要症状, 合并脑血管意外及严重贫血, 有心脏瓣膜赘生物形成及瓣膜功能损伤; 多次血培养阴性, 2 例经病原微生物宏基因组二代测序技术(mNGS), 3 例经聚合酶链反应明确为 Bvb 感染。患者均因心力衰竭接受手术治疗, 经手术及针对性抗感染治疗后患者均存活。**结论** 本例报告为国内首例 Bvb 感染性心内膜炎病例。患者经血清学间接免疫荧光分析法(IFA)及 NGS 明确诊断, 手术结合抗感染治疗效果理想。

[关键词] 感染性心内膜炎; 巴尔通体; 宏基因组学第二代测序技术; 血培养阴性

[中图分类号] R535

Human infective endocarditis caused by *Bartonella vinsonii* subsp. *berkhoffii*: one case report and literature review

YAN Jun-yan^{1,2}, MA Rui-yan², XIAO Ying-bin², HAO Jia², LI Ming-wen², LI Jian², CHEN Lin², JIANG Ying-jiu¹ (1. The First Affiliated Hospital of Chongqing Medical University, Chongqing 400042, China; 2. Xinqiao Hospital, The Second Affiliated Hospital of Army Medical University, Chongqing 400037, China)

[Abstract] **Objective** To explore the clinical characteristics and treatment strategies of infective endocarditis caused by *Bartonella vinsonii* subsp. *berkhoffii* (Bvb). **Methods** Clinical diagnosis and treatment of a 25-year-old male patient with infective endocarditis caused by Bvb in China was reported, combined with literatures about three similar cases reported abroad were summarized and analyzed. **Results** All 4 patients were young and middle-aged males with a history of close contact with canines in the past one year. The main symptoms were chest pain, fatigue, and dyspnea, accompanied by cerebrovascular accidents and severe anemia, as well as the formation of heart valve vegetations and valve function impairment. Multiple blood cultures were negative, 2 and 3 cases were confirmed to be infected with Bvb through metagenomic next-generation sequencing (mNGS) of pathogenic microorganisms and polymerase chain reaction respectively. All patients underwent surgical treatment due to heart failure, and all survived after surgery and targeted anti-infective treatment. **Conclusion** This case report is the first case of Bvb infective endocarditis in China. Patient's diagnosis is confirmed by serum indirect immunofluorescence assay and mNGS, combination of surgery and anti-infective treatment has achieved ideal effect.

[Key words] infective endocarditis; *Bartonella*; metagenomic next-generation sequencing technology; negative blood culture

[收稿日期] 2023-11-04

[基金项目] 重庆市科学技术局重点项目(CSTB2022TIAD-KPX0004)

[作者简介] 闫俊彦(1986-), 男(汉族), 重庆市九龙坡区人, 硕士研究生在读, 主要从事心血管外科工作及研究。

[通信作者] 蒋迎九 E-mail: jiangyinjiu@aliyun.com

感染性心内膜炎(infective endocarditis, IE)系指病原微生物迁徙至心脏瓣膜及心内膜、大血管内膜,以及由于赘生物脱落导致远处栓塞感染转移和脓毒血症的一类感染性疾病,是临床上一种严重威胁生命和健康的疾病^[1]。急性心力衰竭是 IE 致死的主要原因。改良的 DUKE 标准是目前诊断 IE 的主要标准,除临床表现及影像学表现以外,主要依靠病理学、病原体培养、血清学及聚合酶链反应(PCR)等微生物检查^[1]。血培养是确定 IE 病原微生物的常规检测手段,但血培养的阳性率偏低,临床上存在血培养阴性的感染性心内膜炎(blood culture-negative infective endocarditis, BCNIE),BCNIE 患者在 IE 患者中占 10%~31.0%^[2],主要是由于一类营养条件要求苛刻、生长缓慢、难以培养的病原体感染导致,包括巴尔通体、立克次体等^[2-3]。巴尔通体菌是一种革兰染色阴性、兼性细胞内寄生的需氧杆菌,常通过跳蚤、体虱等传播,为猫、犬、牲畜等人畜共患疾病的致病微生物,可引起人类感染发生猫抓病、杆菌性血管瘤、感染性心内膜炎等疾病^[4-5],巴尔通体感染性心内膜炎(*Bartonella endocarditis*, BE)发病率在 IE 患者中约占 4.5%^[2,6]。文森巴尔通体博格霍夫亚种(*Bartonella vinsonii subsp. berkhoffii*, Bvb)作为巴尔通体菌的一个亚种,由其导致人类感染性心内膜炎病例目前国外文献中仅有 3 例,在国内文献中尚未见报道,临床上罕见,现报告 1 例由 Bvb 感染导致人类心内膜炎的临床资料,并复习国内外文献,总结其临床特点、诊疗过程,以提高临床医生对巴尔通体菌心内膜炎的认识和诊疗经验。

1 病历资料

患者,25 岁,男性,2021 年 1 月 26 日因“突发右侧肢体无力、失语 3 d”收入某院神经内科,体格检查:血压为 95/55 mmHg,心率 95 次/min,其余生命体征正常;眼睑及黏膜苍白,无黄疸及紫癜;心尖部可闻及舒张期杂音,双肺未闻及湿啰音;腹部无腹胀与肌紧张,双下肢轻度水肿。1 年前外院诊断“肺结核”,经规律服药治疗 11 个月,无家族遗传病史。辅助检查:心脏彩超诊断感染性心内膜炎,二尖瓣赘生物形成伴重度反流;头颈部血管 CTA 提示左侧大脑半球脑梗塞灶可能,M3 段局部管腔重度狭窄;颅脑磁共振(MRI)结果左侧颞顶叶急性脑梗死。3 次细菌培养均为阴性,该院感染临床药理学室建议完善病原微生物宏基因组学第二代测序技术(meta-

genomic next-generation sequencing, mNGS)检测,并应用头孢曲松抗感染治疗。抽取患者外周血标本 3 mL 送成都博奥独立医学检验实验室应用 BioelectronSeq 4000 基因测序仪完成 mNGS 检测,2021 年 2 月 8 日 mNGS 结果示“文森氏巴尔通体博格霍夫亚种”为高置信度致病病原菌(见图 1A)。患者急性脑梗死暂不宜手术,由于考虑头孢曲松对巴尔通体治疗有效,应用其进行抗感染治疗 4~6 周以上。于 2021 年 2 月 9 日出院,患者返回贵州当地医院应用头孢曲松治疗 2 个月,症状并未有效改善,患者自觉活动量明显下降,轻微活动即导致喘累及呼吸困难,夜间不能平卧,同时出现双下肢水肿,症状呈逐渐加重趋势。

患者于 2021 年 6 月门诊复查心脏超声提示(见图 1C),二尖瓣赘生物较前增大,且存在明显的血流动力学改变及急性左心衰表现,需要接受外科手术治疗,于 2021 年 6 月 24 日以“感染性心内膜炎,二尖瓣赘生物形成并重度关闭不全,脑梗死恢复期”为主要诊断收入该院心血管外科。患者主诉“反复呼吸困难,双下肢水肿”,入院后查阅患者第一次入院诊疗病历资料,因考虑首次 mNGS 结果为文森巴尔通体,多次血培养阴性,根据改良 DUKE 诊断标准诊断为血培养阴性心内膜炎,为明确感染原因要求患者提供更详细的资料,患者回忆家中饲养犬类并与之有密切接触,并否认蚊虫或昆虫叮咬,推断犬类接触史是导致感染的可能途径。为评估患者目前感染情况,抽取外周血 5 mL 复查 mNGS,根据相关文献制定治疗方案为多西环素 100 mg 口服,q12h,联合庆大霉素 1 mg/kg,静脉滴注,q8h。应用抗菌药物前抽取外周血进行血培养,考虑到巴尔通体的苛养性,因此参考巴尔通体培养要求设置适合培养条件,并延长培养时间。复查 mNGS 检测结果仍提示:Bvb(见图 1B)。采集患者血液经离心获取血清标本送往中国疾病预防控制中心,采用间接免疫荧光分析法(indirect fluorescence analysis, IFA)检测血清中抗汉塞巴尔通体(*B. henselae*) IgG 抗体滴度 >1 000,呈强阳性,确诊患者为巴尔通体感染。患者血常规检查提示血红蛋白、白细胞、红细胞水平明显下降,严重贫血。应用多西环素与庆大霉素抗感染的同时补充红细胞纠正患者贫血,综合治疗 14 d 后患者心力衰竭和贫血改善。

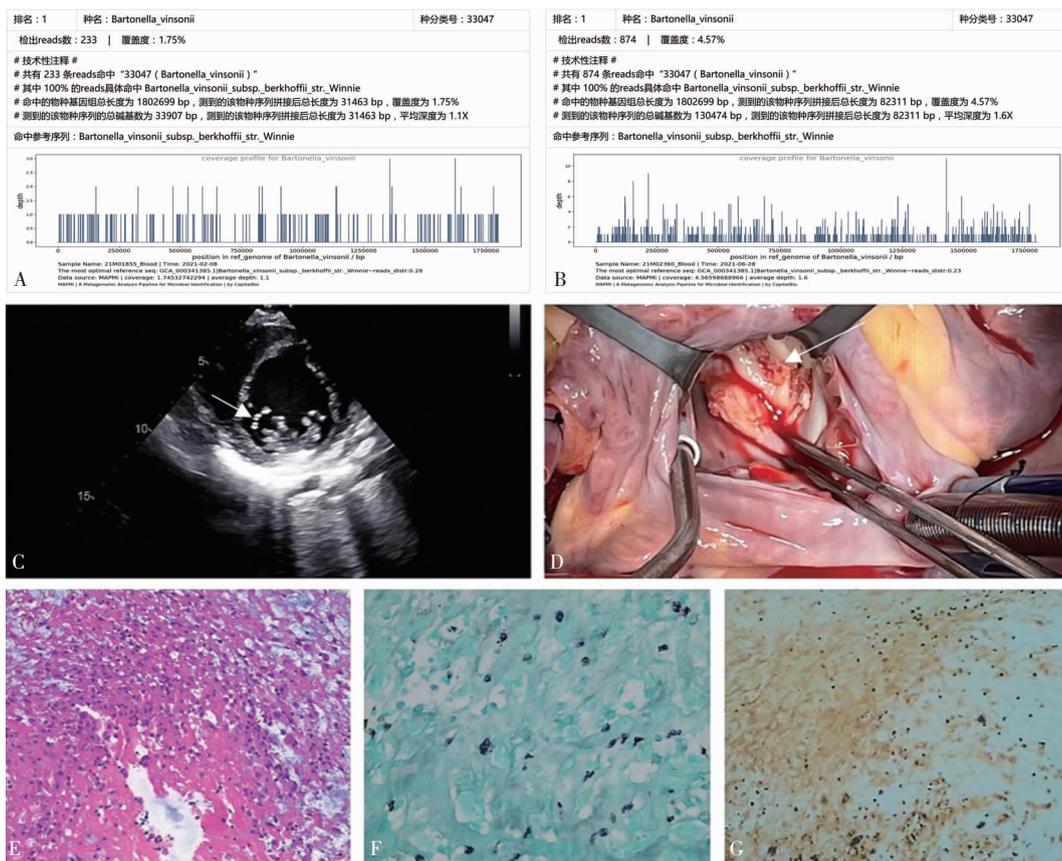
2021 年 7 月 9 日在全麻下体外循环心内直视下切除二尖瓣前瓣及后瓣瓣叶上的赘生物与毁损瓣叶,实施心脏二尖瓣人工机械瓣膜置换手术;术中探

查主动脉瓣见无冠瓣及右冠瓣的心室面侧存在疑似赘生物附着的针尖样大小突起,采用小圆刀予以刮削清除,保留了主动脉瓣瓣叶的完整性;术中实施瓣膜替换前采用庆大霉素溶液对主动脉瓣、二尖瓣瓣环、左心房、左心室进行冲洗,避免残余菌体感染,应用 29 号人工二尖瓣双叶机械瓣膜进行瓣膜置换,手术顺利(见图 1D)。术中获取的病变瓣叶组织及赘生物组织分别送病理检测及组织细菌培养,瓣膜病理学 HE 染色:慢性炎症表现,淋巴细胞及浆细胞浸润,间质黏液变形,局灶见纤维素样渗出,观察符合心内膜炎改变;六胺银染色可见巨噬细胞的细胞质中存在银染的颗粒或短棒状细菌结构;Warthin-Starry 染色可见可疑的黑色银染细胞(见图 1H~

G)。术中组织细菌培养及术前血培养均未见菌落生长。

患者手术后病情稳定,仍然采用庆大霉素联合多西环素抗感染治疗,患者于 2021 年 7 月 29 日顺利康复出院。出院后继续服用多西环素 100 mg, q12h 共计 6 周。患者出院 2 周后返院复查血液 mNGS 结果呈阴性,血常规及心脏超声未见明显异常,2021 年 8 月 13 日患者再次返院复查心脏超声未见瓣膜赘生物,血常规检查正常。

回顾患者病史及病例资料,其临床表现、影像学检查、病理及实验室检查符合文森巴尔通体感染导致的心内膜炎,其手术及抗感染治疗效果确切,患者恢复良好。



注:A和B分别为2021年2月8日、6月28日mNGS结果,均提示为Bvb;C为经食管超声下二尖瓣前瓣上连枷状活动的赘生物;D为附着在二尖瓣前后瓣叶上的赘生物术中照片;E为HE染色,显示慢性炎症、淋巴细胞和浆细胞浸润、间质黏液变性和局灶性纤维渗出;F为六胺银染色结果,观察到短、椭圆形、扁平、可疑的阳性细胞;G为Warthin-Starry染色,显示可疑的黑色嗜银细胞。

图 1 Bvb 感染性心内膜炎患者病原学及各项辅助检查结果

Figure 1 Etiology and various auxiliary examination results of patients with Bvb infective endocarditis

2 文献复习

以感染性心内膜炎及巴尔通体作为关键词,通过“中国知网”“维普”查阅国内文献,通过 PubMed Central、HighWire Press 等文献检索系统以“*Bartonella vinsonii subsp*”为主题检索查询国外文献,并经过筛选后发现国内外关于 Bvb 感染导致人类 IE 的病例仅为 3 例,Bvb 所致的感染性心内膜炎在临床上极其罕见,本例报告应属国内首例。现将国外文献的 3 例报道情况分别如下。

Roux 等^[7]在 2000 年报道了世界首例巴尔通体文森亚种所致的人类 IE。该患者是 1 例居住伦敦的葡萄牙裔 35 岁男性,养有一只猫及一条狗;该患者自觉不适 1 个月,出现胸痛及呼吸困难 1 周,3 次血培养均无细菌生长。住院 18 d 后接受了同种异体心脏瓣膜置换手术。术中获取的瓣膜/赘生物组织,经 PCR 确诊致病菌为 Bvb。

Olarte 等^[8]在 2012 年报道了北美首例 Bvb IE。1 例 19 岁男性因“体重减轻、疲劳、发热、盗汗、肌痛、呼吸困难 2 个月”入院。该患者有先天性肺动脉瓣狭窄及主动脉瓣狭窄病史,并曾经多次接受心脏手术治疗。入院后 4 d 血培养结果为阴性。评估培养阴性结果的原因时患者回忆其 1 年前被狐狸及麝鼠咬伤史,患者医院血清学检测显示巴尔通体抗体强阳性,被推断为巴尔通体心内膜炎,更改抗生素方案为多西环素加庆大霉素,其血标本送法国国家实验室行特异性 PCR 检查,进一步鉴别病原体为 *B. vinsonii subsp. berkhoffii*。患者接受抗感染治疗后症状改善,在其入院 4 个月后,发生一次严重的左侧大脑中动脉栓塞性卒中,并存在表达性失语症和右侧偏瘫后遗症。患者在脑卒中 1 个月后顺利接受了主动脉瓣和肺动脉瓣置换术。

Downey 等^[9]于 2020 年报道了 1 例 20 岁美国男性确诊病例,该患者因“呼吸短促和茶色尿症”急诊入院,症状包括阵发胸痛、疲劳、呼吸困难和夜间咳嗽。既往犬类动物接触史,出生时患有努南综合征,并伴有肺动脉狭窄、二尖瓣狭窄、肥厚性心肌病和血管性血友病。既往有肺动脉瓣球囊瓣膜成形术病史。血培养呈阴性,接受包括血清学及 PCR 在内的多种相关检测,其中血清学检查呈阳性,继而应用 mNGS 检测诊断考虑 Bvb 感染,并在后续治疗中定期复查 mNGS 明确病原菌的改变,在对推测的巴尔通体感染进行针对性抗菌药物治疗 47 d 后,患者接

受二尖瓣瓣膜置换手术。病变瓣膜及赘生物使用 16S 核糖体 RNA 基因引物进行巴尔通体 PCR 检测证实为文森巴尔通体感染。

3 讨论

3.1 巴尔通体介绍 巴尔通体是一类革兰染色阴性、氧化酶阴性、营养条件要求苛刻、兼性细胞内寄生的需氧杆菌。目前总的巴尔通体种类有 45 种^[4],其中大部分巴尔通体及其中间宿主物种都已经过验证,除了目前已知的物种外,还存在许多亚种以及尚未完全表征和命名的候选物种。目前已知有 13 种巴尔通体与人类疾病有关,主要包括汉赛巴尔通体 (*B. henselae*)、五日热巴尔通体 (*B. quintana*, Bq)、文森巴尔通体 (*B. vinsonii subsp*),杆菌样巴尔通体 (*B. bacilliformis*),伊丽莎白巴尔通体等,可能导致包括猫抓病 (cat-scratch disease, CSD)、战壕热 (trench fever)、杆菌性血管瘤 (bacillary angiomatosis, BA)、IE 等多种严重感染疾病。其中以 IE 最为严重,据已有的巴尔通体心内膜炎病例分析得出五日热巴尔通体是引起心内膜炎最常见的巴尔通体 (约占 50.5%),其次为汉赛巴尔通体 (约占 24%),文森巴尔通体占 6%~7%,其余巴尔通体亚种病例占比不足 2%^[4,6]。

3.2 致病机制 巴尔通体的致病机制复杂,病原体寄生在红细胞、内皮细胞内,通过产生释放溶血素及细胞毒素,造成溶血性贫血及血管壁损伤;血管壁损伤刺激所产生的蛋白质可通过多种机制诱导血管内皮细胞增生,使血管发生增殖性病变和感染,导致急、慢性血管病变可能^[4]。研究表明巴尔通体对心内膜炎患者心脏瓣膜的内皮细胞侵袭严重,病原体常由感染的血管组织释放进入血液,病原体在细胞内寄生导致体液和细胞免疫难以发挥作用,人感染后免疫功能下降,多伴有长期的菌血症,病情潜伏隐秘^[10]。

3.3 文森巴尔通体心内膜炎治疗经验 巴尔通体多个亚种均可能导致心内膜炎,不同亚种其中间宿主动物不同,文森巴尔通体主要分为 Bvb 和文森巴尔通体阿鲁潘亚种 (*B. vinsonii subsp. arupensis*, Bva) 两个亚种。巴尔通体不同亚种的宿主不同,Bvb 的主要中间宿主为郊狼、狐狸和狗等犬类动物,而 Bva 主要为啮齿类动物。Bvb 感染导致的动物心内膜炎最早的报道为 20 年前,栗冬梅等^[11]于 2006 年首次在我国犬类血液中分离到 Bvb 菌株,是少数

几种可能导致人类 IE 的巴尔通体,其导致人类 IE 的病例极少,临床上易被误诊及漏诊。本文复习其余 3 例国外由 Bvb 感染导致人类巴尔通体心内膜炎文献报道,结合本例患者诊疗经过,总结经验、教训。

被携带巴尔通体病原体的动物抓挠、撕咬或舔舐可能导致人类感染,怀疑巴尔通体感染时追问动物接触史是必要的,明确密切接触的动物种类有助于判断巴尔通体亚种。文献病例及本例患者均存在犬类动物密切接触史,而狗是文森巴尔通体的中间宿主,日常生活中人和犬类关联密切,存在潜在感染的可能,应引起重视。

巴尔通体的感染和人类自身免疫力密切相关,免疫力低下的患者比正常人感染巴尔通体的风险更高,根据已有巴尔通体心内膜炎病例报道,吸烟、酗酒、个人卫生条件差、居住环境污染、自身免疫病和先天性心脏病是获得感染的易感因素。怀疑巴尔通体感染时应关注其生活、工作环境及既往病史等信息。

血培养结果不仅是诊断 IE 的金标准,也是抗菌药物治疗的重要依据。巴尔通体是血培养阴性心内膜炎的主要病原体之一,常规培养条件下巴尔通体菌难以有效生长,通过设置特殊培养条件可培养巴尔通体菌,但其培养难度较大。同时多数 IE 患者在明确致病病原菌前接受经验性的抗感染治疗,也是导致培养结果阴性的主要原因之一。血培养阴性心内膜炎患者的病原体诊断除血培养之外常需要采用其他检查,如血清学检查或 PCR 等特殊检查手段^[4,12-13]。还有 20% 以上的 BCNIE 尚无有效检测手段确定病原体^[1,13]。巴尔通体菌的诊断主要依靠血清学检查及 PCR 检测,血清学检测方法包括间接免疫荧光抗体测定法 (IFA)、酶联免疫吸附法 (ELISA)、免疫印迹分析 (Western blotting), IFA 为目前实验室评估巴尔通体感染最常用的方法,血清抗体滴度为 1:1 600 时,其阳性符合率为 67.2%,灵敏度为 77.1%;当抗体滴度为 1:800 时,其阳性符合率为 39.8%,灵敏度达 89.5%^[6]。

巴尔通体革兰染色阴性,属于非抗酸性细菌,不易被碱性红染色,但可被 Gimenez 染色,同时病原体存在嗜银性,组织学标本也可通过特殊 Warthin-Starry 染色或者六氨银染色观察巴尔通体感染,菌体在新鲜瓣膜组织更容易被发现,根据相关文献细菌呈现为纤细、微弯曲、两极稍粗的杆状^[11]。血清学、PCR 及特殊染色病理检查虽有助于诊断巴尔通体菌感染,但需要应用特殊的染色方法及巴尔通体

特异性引物,实施难度较大。mNGS 作为近年新应用的一项检测技术,具备无偏倚,高通量,覆盖广,快速精准等优势,在诊断病原微生物方面存在明显优势,对于传统微生物检测技术结果阴性、不明原因感染的患者,可作为常规检测方法以外的重要辅助手段^[12,14]。

巴尔通体心内膜炎的临床表现与多数 IE 的主要症状类似,包括发热、贫血、赘生物脱落导致心脑血管意外,明显的瓣膜损伤,增大的淋巴结等^[4,12],但由于其生物学致病机制特点,病原菌常寄生于红细胞及血管相应细胞内,其溶血后贫血的程度更严重,常伴随心脑血管的病变,包括严重的脑卒中表现,且可能并非由于赘生物脱落导致。由于巴尔通体易侵袭心脏瓣膜内皮细胞,患者心脏瓣膜损伤更为严重,本组 4 例由 Bvb 感染导致的心内膜炎患者均存在严重瓣膜损伤,其中单独累及主动脉瓣 1 例,二尖瓣 2 例,同时累计主动脉瓣及肺动脉瓣 1 例。手术治疗对存在瓣膜损坏及明显心力衰竭的患者是必要的。术中应彻底清除受累瓣膜及附着赘生物,完成病变瓣膜的修复及置换。

根据相关研究表明,四环素类药物几乎对所有种类的附红细胞体和血巴尔通体都敏感,推荐最多的方案是氨基糖苷类与 β -内酰胺、或大环内酯、或四环素联用,对于疑似或确诊的巴尔通体心内膜炎患者应给予庆大霉素 3 mg/kg/d 治疗 2 周,联合使用多西环素 200 mg/d 治疗 6 周^[15]。由于 Bvb 导致的心内膜炎在临床上非常罕见,目前暂无充分的病例报道总结抗菌药物治疗的方案及效果,国外病例报道的 3 例类似患者中 1 例患者接受的抗菌药物治疗方案为庆大霉素 + 利福平联合治疗,另 1 例采用头孢曲松治疗后改为利福平治疗,2 例患者均治愈。本例感染患者规范应用 2 个月的头孢曲松并未有效抑制其病原菌的感染,而多西环素 + 庆大霉素的抗菌药物组合证实有效,治疗周期应至少 6 周,避免复发感染的可能。

3.4 病例缺陷和反思 本例患者根据改良的 DUKE 诊断标准诊断为确诊的 IE,但多次血培养结果均呈阴性,无法及时、准确识别致病微生物,经 mNGS 检测后判断为 Bvb 感染,由于缺乏对该病原体的了解、认识及相关诊疗经验,同时对 mNGS 检查结果准确性存疑,经验性选择头孢曲松作为主要抗感染药物,然而事实证明头孢曲松对巴尔通体治疗效果差,虽经过长达 2 个月的规律抗感染治疗,患者感染症状并未缓解反倒逐渐加重。所幸患者再次

住院时医疗团队对该病原体重点关注,通过查阅相关文献选择特异敏感的抗菌药物抗感染治疗,结合实施心脏瓣膜置换手术解除病变,患者得到及时、有效的救治,治疗效果理想。由此可见,血培养阴性心内膜炎并不能因血培养结果阴性而经验性的应用广谱抗菌药物治疗,错误选择抗菌药物方案可能导致患者病情迁延不愈、恶化等严重后果,需借助培养以外的辅助检查手段进一步排除潜在感染可能,减少误诊、漏诊的可能。

对于合并急性脑梗死的患者是否需要早期手术目前存在争议。应组建多学科团队联合确定手术时机。欧洲心脏病学会(ESC)2023 年最新发布的 IE 预防、诊断与治疗指南指出对于合并短暂性脑缺血发作或无症状性脑梗死的 IE 患者手术不应推迟,脑卒中患者,合并心力衰竭、感染难以控制、高血栓栓塞风险,在排除脑出血后应立即手术治疗,合并颅内出血的患者手术应推迟至少 1 个月。急性脑梗死并非 IE 患者手术干预的影响因素^[2]。

根据相关文献报道,赘生物组织由于其内病原体高度富集,相较血液等体液标本在 mNGS 检测中具有更高的准确性及特异性^[12],但由于赘生物组织需通过外科手术获取,难度较大,难以重复获取,选择血标本作为可重复获取的检测样本虽检出率较组织标本偏低,但对于部分需要延期手术的患者可通过 mNGS 检测尽快明确感染病原体并选择对应的敏感抗菌药物,以争取抗感染治疗时间。同时选择赘生物组织及血标本进行 mNGS 检测可提高病原体检测的准确率及检出率,但由于 mNGS 费用较高而较难实现,因此选择 mNGS 检测标本需根据患者病情灵活选择。

巴尔通体菌由于其苛养特性,难以在常规培养条件下生长,因此培养结果呈阴性,即便设置特殊培养条件及延长培养时间仍难获取病原体,其诊断主要依赖血清学检测及 PCR 检测,本例患者拟行 PCR 检测进一步明确,但由于缺乏特异性引物而难以实现,是本病例病原体鉴定的缺陷,可尝试应用石蜡包埋的病变组织进行 PCR 检测。

巴尔通体是血培养阴性心内膜炎的主要病原体,Bvb 导致心内膜炎病例临床罕见,国内尚未有文献报道,犬类动物是其重要的中间宿主,人类感染巴尔通体的风险较高,其血培养结果为阴性,头孢菌素类等广谱抗生素治疗效果不佳,病情潜伏隐秘,临床诊疗容易误诊、漏诊,而其感染导致严重的脑血管病变及心脏瓣膜受损,引发严重并发症,威胁人类生命

安全,尽早发现及治疗可减少不良事件发生,临床工作者应加强对该病原菌的认识,总结诊疗经验教训,使患者得到更及时、精准的诊断与治疗。

致谢:感谢中国疾病预防控制中心的栗冬梅、宋秀平教授对巴尔通体诊断的指导,完成了血清学 IFA 检测。感谢陆军军医大学附属西南医院病理科朱江教授完成组织病理切片的六氨银染色。

利益冲突:所有作者均声明不存在利益冲突。

[参 考 文 献]

- [1] Delgado V, Ajmone Marsan N, de Waha S, et al. 2023 ESC Guidelines for the management of endocarditis[J]. Eur Heart J, 2023, 44(39): 3948–4042.
- [2] Tunkel AR, Kaye D. Endocarditis with negative blood cultures [J]. N Engl J Med, 1992, 326(18): 1215–1217.
- [3] Fournier PE, Thuny F, Richet H, et al. Comprehensive diagnostic strategy for blood culture-negative endocarditis: a prospective study of 819 new cases[J]. Clin Infect Dis, 2010, 51(2): 131–140.
- [4] Okaro U, Addisu A, Casanas B, et al. *Bartonella* species, an emerging cause of blood-culture-negative endocarditis[J]. Clin Microbiol Rev, 2017, 30(3): 709–746.
- [5] Edouard S, Nabet C, Lepidi H, et al. *Bartonella*, a common cause of endocarditis: a report on 106 cases and review[J]. J Clin Microbiol, 2015, 53(3): 824–829.
- [6] 刘云彦, 栗冬梅, 刘起勇, 等. 巴尔通体感染性心内膜炎的研究进展[J]. 微生物学通报, 2015, 42(1): 192–199. Liu YY, Li DM, Liu QY, et al. Research progress on *Bartonella* endocarditis: a review of the literatures[J]. Microbiology China, 2015, 42(1): 192–199.
- [7] Roux V, Eykyn SJ, Wyllie S, et al. *Bartonella vinsonii* subsp. *berkhoffii* as an agent of afebrile blood culture-negative endocarditis in a human[J]. J Clin Microbiol, 2000, 38(4): 1698–1700.
- [8] Olarte L, Ampofo K, Thorell EA, et al. *Bartonella vinsonii* endocarditis in an adolescent with congenital heart disease[J]. Pediatr Infect Dis J, 2012, 31(5): 531–534.
- [9] Downey RD, Russo SM, Hauger SB, et al. Identification of an emergent pathogen, *Bartonella vinsonii*, using next-generation sequencing in a patient with culture-negative endocarditis[J]. J Pediatric Infect Dis Soc, 2021, 10(2): 213–216.
- [10] Beerlage C, Varanat M, Linder K, et al. *Bartonella vinsonii* subsp. *berkhoffii* and *Bartonella henselae* as potential causes of proliferative vascular diseases in animals[J]. Med Microbiol Immunol, 2012, 201(3): 319–326.
- [11] 栗冬梅, 孟霞霞, 宋秀平, 等. 从山东省家犬血液中分离出致病性巴尔通体—文森巴尔通体伯格霍夫亚种[J]. 中华流行病

学杂志, 2006, 27(4): 333 - 338.

Li DM, Meng FX, Song XP, et al. Study on *Bartonella vinsonii berkhoffii* isolated from blood of native dogs in China[J]. Chinese Journal of Epidemiology, 2006, 27(4): 333 - 338.

[12] Cheng J, Hu H, Kang Y, et al. Identification of pathogens in culture-negative infective endocarditis cases by metagenomic analysis[J]. Ann Clin Microbiol Antimicrob, 2018, 17(1): 43.

[13] 杨建国, 宋来春, 陶凉, 等. 血培养阴性感染性心内膜炎的临床诊断及外科治疗[J]. 中国胸心血管外科临床杂志, 2013, 20(6): 669 - 672.

Yang JG, Song LC, Tao L, et al. Clinical diagnosis and surgical therapy for blood culture-negative infective endocarditis [J]. Chinese Journal of Clinical Thoracic and Cardiovascular Surgery, 2013, 20(6): 669 - 672.

[14] 《中华传染病杂志》编辑委员会. 中国宏基因组学第二代测序技术检测感染病原体的临床应用专家共识[J]. 中华传染病杂志, 2020, 38(11): 681 - 689.

Editorial Board of Chinese Journal of Infectious Diseases. Clinical practice expert consensus for the application of me-

tagenomic next generation sequencing[J]. Chinese Journal of Infectious Diseases, 2020, 38(11): 681 - 689.

[15] Angelakis E, Raoult D. Pathogenicity and treatment of *Bartonella* infections[J]. Int J Antimicrob Agents, 2014, 44(1): 16 - 25.

(本文编辑:左双燕)

本文引用格式: 闫俊彦, 马瑞彦, 肖颖彬, 等. 文森巴尔通体致人类感染性心内膜炎 1 例报告并文献复习[J]. 中国感染控制杂志, 2024, 23(10): 1295 - 1301. DOI: 10. 12138/j. issn. 1671 - 9638. 20245184.

Cite this article as: YAN Jun-yan, MA Rui-yan, XIAO Ying-bin, et al. Human infective endocarditis caused by *Bartonella vinsonii subsp. berkhoffii*: one case report and literature review[J]. Chin J Infect Control, 2024, 23(10): 1295 - 1301. DOI: 10. 12138/j. issn. 1671 - 9638. 20245184.